

ПИЩЕВЫЕ ВОЛОКНА В КОРРЕКЦИИ ДИСЛИПИДЕМИИ

Д. Цурцумия, кандидат медицинских наук,
Е. Приходько,
Л. Тетерина, кандидат медицинских наук,
П. Селиверстов, кандидат медицинских наук,
С. Ситкин, кандидат медицинских наук,
В. Радченко, доктор медицинских наук, профессор
 Северо-Западный государственный медицинский университет
 им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург
E-mail: Seliverstov-pv@yandex.ru

Обсуждаются возможности коррекции дислипидемии, которая способствует возникновению и прогрессированию атеросклероза при использовании препаратов, содержащих псиллиум.

Ключевые слова: диетология, кардиология, дислипидемия, псиллиум, атеросклероз, статины.

Ежегодно в России от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) умирают более 1 млн человек. Среди ССЗ ведущее место занимают ишемическая болезнь сердца – ИБС (51%) и мозговой инсульт (27%), которые обусловлены атеросклеротическим поражением коронарных и мозговых артерий.

При оценке прогноза и эффективности лечения ведущее значение отводится содержанию общего холестерина (ОХС) и холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) в крови. Сегодня определена прогностическая роль ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) в оценке риска ССЗ. Этот показатель рекомендуется учитывать дополнительно с использованием шкалы SCORE. Важная роль отводится также повышенному уровню триглицеридов (ТГ) при сахарном диабете (СД), метаболическом синдроме (МС) и неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Клинические и эпидемиологические исследования доказывают, что возникновению и дальнейшему развитию атеросклероза может способствовать любая гиперлипидемия. Например, гипертриглицеридемию и низкий уровень ХС ЛПВП часто обнаруживают у пациентов с МС, НАЖБП и СД, что играет важную роль в развитии атеросклероза не только коронарных артерий, но также церебральных и периферических сосудов [5].

Более 95% липидов, поступающих с пищей, являются ТГ, остальное количество составляют фосфолипиды, свободные жирные кислоты (СЖК), ХС (в пищевых продуктах присутствует в виде этерифицированного ХС) и жирорастворимые витамины. Пищевые ТГ в желудке и двенадцатиперстной кишке под влиянием желудочной и панкреатической липаз превращаются в моноглицериды (МГ) и СЖК. Эфиры ХС, содержащиеся в пище, подвергаются деэтерификации в свободный ХС по тому же механизму.

МГ, СЖК и свободный ХС под действием желчных кислот растворяются и абсорбируются энтероцитами, затем соединяются с ТГ и вместе с ХС включаются в хиломикроны (ХМ). Последние на 80–95% состоят из ТГ и являются основной транспортной формой экзогенных ТГ, перенося их из энтероцитов тонкой кишки в кровоток. В плазме крови

апопротеин С-II на ХМ активирует эндотелиальную липопротеинлипазу (ЛПЛ), под действием которой 90% ТГ в ХМ расщепляется до глицерина и свободных неэтерифицированных жирных кислот (НЭЖК). Эти кислоты используются в жировой и мышечной ткани в качестве энергетического субстрата. Остатки ХМ (ремнанты), содержащие ХС, захватываются гепатоцитами и быстро удаляются из кровотока. Этот процесс опосредован аполипопротеином Е. В печени из эндогенных ТГ и ХС синтезируются липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП). Они находятся в кровотоке до тех пор, пока ТГ, содержащиеся в них, не поступят в периферические ткани. Остатки ЛПОНП захватываются гепатоцитами. В результате образуются ЛПНП, которые транспортируют ХС в периферические ткани. Освобожденный ХС участвует в синтезе мембран и метаболизме. В то время как в клеточных мембранах происходит обмен веществ, неэтерифицированный ХС высвобождается в плазму, где связывается с ЛПВП. Сложные эфиры ХС ЛПВП превращаются в ЛПОНП, а затем — в ЛПНП. Посредством этого цикла ЛПНП доставляют ХС в клетки, а возвращается он из внепеченочных зон с помощью ЛПВП.

Сегодня доказано, что печени принадлежит основная роль в нарушении обмена липидов. Решающее значение для возникновения и прогрессирования атеросклероза имеет соотношение липопротеидов различных классов: ЛПНП, ЛПОНП и липопротеин (а), обладающие отчетливым атерогенным эффектом, а также ЛПВП — с антиатерогенным действием. Наиболее высокий риск развития атеросклероза наблюдается у лиц с высоким содержанием ЛПНП и ЛПОНП и низким уровнем ЛПВП [5]. Концентрация в плазме крови ОХС или его фракций тесно коррелирует с заболеваемостью и смертностью от ИБС и других осложнений атеросклероза. Поэтому характеристика нарушений липидного обмена является обязательным условием эффективной профилактики ССЗ [5].

Заболевания, сопровождающиеся гиперлипидемией:

- атеросклероз;
- МС;
- ожирение;
- артериальная гипертензия (АГ);
- СД;
- заболевания билиарного тракта (хронический некалькулезный холецистит, желчнокаменная болезнь — ЖКБ);
- заболевания печени (НАЖБП и др.);
- гипотиреоз;
- прием лекарственных препаратов (некоторые мочегонные, β-блокаторы, иммунодепрессанты и др.).

В соответствии с общепринятой классификацией [4] различают 5 типов гиперлипопротеинемии — ГЛП (табл. 1):

1. ГЛП 1-го типа обусловлена недостаточной активностью ЛПЛ. Вследствие этого из кровотока очень медленно выводятся ХМ. Они накапливаются в крови; при этом уровень ЛПОНП тоже выше нормы.

2. ГЛП 2-го типа делится на 2 подтипа: подтип 2а характеризуется высоким содержанием в крови ЛПНП; 2б — увеличением уровня ЛПНП и ЛПОНП. ГЛП 2-го типа проявляется высокой, а в ряде случаев — очень высокой гиперхолестеринемией с развитием атеросклероза и ИБС. Содержание триацилглицеролов в крови — в пределах нормы (тип 2а) или умеренно повышенное (тип 2б). ГЛП 2-го типа характерна для тяжелого заболевания — наследственной гиперхолестеринемии, поражающей молодых людей. В случае гомозиготной формы оно заканчивается смертельным исходом в молодом возрасте от инфаркта миокарда, инсульта и других осложнений атеросклероза. ГЛП 2-го типа широко распространена.

3. При ГЛП 3-го типа нарушается превращение ЛПОНП в ЛПНП и в крови появляются патологические флотирующие ЛПНП или ЛПОНП, увеличивается содержание ОХС и триацилглицеролов. Этот тип встречается довольно редко.

4. При 4-м типе ГЛП в основном увеличено содержание ЛПОНП. В результате в сыворотке крови значительно повышается содержание триацилглицеролов. Этот тип ГЛП сочетается с атеросклерозом коронарных сосудов, ожирением, СД. Развивается главным образом у взрослых и является весьма распространенным.

5. 5-й тип ГЛП характеризуется увеличением в сыворотке крови уровня ХМ и ЛПОНП, связанным с умеренно пониженной активностью ЛПЛ. При этом концентрация ЛПНП и ЛПВП также ниже нормы, содержание триацилглицеролов в крови повышено, в то время как концентрация ОХС остается в пределах нормы или умеренно повышена. Встречается у взрослых людей, но широкого распространения не имеет.

Оценка категории риска важна для выработки оптимальной тактики ведения и наблюдения пациента, для использования эффективных немедикаментозных и медикаментозных методов в профилактике и лечении.

В соответствии с последними рекомендациями выделяют 4 категории риска: очень высокий, высокий, умеренный и низкий (табл. 2) [4].

Категория очень высокого риска:

- больные с ИБС и (или) симптомным атеросклерозом периферических артерий, ишемическим инсультом, подтвержденными диагностическими методами (коронарная ангиография, радионуклидные методы исследования, стресс-эхокардиография, дуплексное сканирование артерий);
- больные СД типов 2 или 1 с поражением органов-мишеней (микроальбуминурия);
- пациенты с хронической почечной недостаточностью (ХПН) и явлениями почечной недостаточности от умеренной до тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации — СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²);
- 10-летний риск по шкале SCORE ≥ 10%.

Категория высокого риска:

- хотя бы один выраженный фактор риска (ФР), например, уровень ОХС > 8,0 ммоль/л либо тяжелая АГ;
- 10-летний риск смерти от ССЗ по шкале SCORX-5 и < 10%.

Таблица 1

Классификация гиперлипидемии (ВОЗ) [4]

Фенотип	Повышенный уровень		Частота, %
	липопротеидов плазмы	липидов плазмы	
I	ХМ	ТГ	<1
IIa	ЛПНП	ХС	10
IIb	ЛПНП и ЛПОНП	ХС и ТГ	40
III	ЛПНП	ТГ и ХС	<1
IV	ЛПОНП	ТГ	45
V	ХМ и ЛПОНП	ТГ и ХС	5

Категория умеренного риска:

- 10-летний риск по шкале SCORX-I и <5%. Дальнейшая оценка риска проводится с учетом наличия в семейном анамнезе ранних ССЗ (мужчины <55 лет и женщины <65 лет), абдоминального ожирения, степени физической активности, уровня ХС ЛПВП, ТГ, С-реактивного белка (СРБ), липопротеина (а), фибриногена, гомоцистеина, апоВ и социального статуса.

Категория низкого риска:

- 10-летний риск по шкале SCORE <1%.

Выделяют следующие группы гиполипидемических препаратов:

- ингибиторы гидроксиметилглутарил-коэнзим А-редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы) – статины;
- ингибитор абсорбции ХС в кишечнике (эзетимиб);
- секвестранты желчных кислот;
- производные фиброевой кислоты (фибраты);
- никотиновая кислота (НК);
- ω -3-ненасыщенные жирные кислоты;
- полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) семейства ω -3.

Статины представляют собой высокоактивные препараты, снижающие уровень ЛПНП. Они блокируют синтез ХС в печени и увеличивают количество рецепторов к ЛПНП, в результате чего последние выводятся из крови. Кроме того, статины снижают уровень ЛПОНП, еще одного вида атерогенных липопротеидов, а также уровень ХС ЛПНП на 25–55%.

В ходе множества рандомизированных клинических исследований (РКИ) показано, что статины снижают ССЗ атеросклеротического генеза как при первичной, так и при вторичной профилактике [15, 16]. В ходе 5-летних РКИ показано, что статины снижали риск проявлений ССЗ атеросклеротического генеза на 25–45%; считается, что при длительном лечении возможно даже большее снижение рисков [21]. Статины являются препаратами терапии 1-й линии как при первичной, так и при вторичной профилактике [6].

Фибраты в основном снижают уровень ТГ, но могут уменьшать и содержание ХС ЛПОНП. Клинический опыт подтверждает их полезность при лечении тяжелой гипертриглицеридемии. Кроме того, в ходе многих РКИ их применяли для профилактики ИБС. В ходе метаанализа результатов этих исследований выявлено снижение заболеваемости ИБС приблизительно на 10% [20], однако снижения общей

смертности не отмечено. Согласно другому метаанализу, у пациентов с гипертриглицеридемией выявлено снижение риска развития ИБС приблизительно на 25% [22]. Фибраты представляют собой альтернативу для пациентов, не переносящих статины [6].

Также существуют определенные рекомендации по выбору медикаментозной терапии гиперхолестеринемии (табл. 3) [4].

Из изменений, связанных с образом жизни, на уровень липидов влияют: полный отказ от курения, снижение избыточной массы тела, диета, расширение физической активности за счет динамических нагрузок, психорелаксация (табл. 4).

Основная цель диеты – снижение уровня ХС и других атерогенных липидов в крови при сохранении физиологической полноценности пищевого рациона. Соблюдение антиатеросклеротической диеты также будет способствовать поддержанию нормального уровня глюкозы крови и уменьшению массы тела.

В пищевом рационе рекомендуется ограничить потребление продуктов животного происхождения, богатых ХС и насыщенными жирами: жирных сортов мяса, сала, сливочного масла, сметаны, яичного желтка, жирного сыра, колбасы, сосисок, всех субпродуктов, рыбной икры, креветок, кальмаров. Рекомендуется заменить животный жир растительным, по-

Таблица 2
Оптимальные значения липидных параметров (ммоль/л) в зависимости от категории риска [4]

Показатель	Категория риска			
	низкий (в популяции)	умеренный	высокий	очень высокий
ОХС	<5,5	<5,0	<4,5	<4,0
ХС ЛПНП*	<3,5	<3,0	<2,5	<1,8
ХС ЛПВП**:				
мужчины	>1,0	>1,0	>1,0	>1,0
женщины	>1,2	>1,2	>1,2	>1,2
ТГ	<1,7	<1,7	<1,7	<1,7

Примечание. * – Уровень ХС ЛПНП (ммоль/л), рассчитывают по формуле Фридвальда: ХС ЛПНП = ОХС – (ХС ЛПВП + ТГ / 2,2). Формула Фридвальда дает точный результат, если уровень ТГ не превышает 4,5 ммоль/л. ** – Чем выше уровень ХС ЛПВП, тем ниже у пациента риск развития атеросклероза («отрицательный» фактор риска при значении 1,6 ммоль/л).

Таблица 3
Рекомендации по медикаментозной терапии гиперхолестеринемии [4]

Рекомендации	Класс	Уровень
Назначить один из статинов до максимально рекомендуемой или максимально переносимой дозы для достижения целевого уровня ХС ЛПНП	I	A
В случае непереносимости статина назначены СЖК или НК	IIa	B
Если целевой уровень ХС ЛПНП не удается достичь при монотерапии статинами, прибегают к комбинированной терапии: к статинам добавляют ингибитор абсорбции ХС или НК	IIb	C
В случае непереносимости статина назначить ингибитор абсорбции ХС в виде монотерапии или в комбинации с НК	IIb	C

Примечание. I – рекомендуемое вмешательство несомненно полезно и эффективно; IIa – рекомендуемое вмешательство скорее полезно и эффективно («скорее да, чем нет» – следует назначать); IIb – рекомендуемое вмешательство скорее не полезно и неэффективно («скорее нет, чем да» – не следует назначать); A – данные получены из нескольких РКИ; B – данные основываются на результатах одного рандомизированного или нескольких нерандомизированных исследований; C – данные основаны на соглашении экспертов, отдельных клинических наблюдениях, на стандартах оказания медицинской помощи.

сколькx последний богат антиатерогенными ненасыщенными жирами. ПНЖК в виде ω-6 (линолевой кислоты) содержатся в растительном масле (подсолнечном, кукурузном, хлопковом) и в виде ω-3 (α-линоленовой кислоты) – в льняном и соевом маслах. Рыбий жир богат ПНЖК класса ω-3 – эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислотами; предпочтение следует отдавать рыбе северных морей, содержащей эту ПНЖК в повышенном количестве.

Другой важный принцип антиатерогенного питания – увеличение потребления продуктов растительного происхождения, способных связывать и выводить ХС из организма. Имеющиеся данные указывают на то, что увеличенное потребление некоторых натуральных пищевых продуктов – таких, как лесной орех и арахис, бобовые, цельные зерна, богатые растворимыми волокнами (овес и ячмень), продукты какао, шоколад – может само по себе привести к снижению концентрации ХС в крови, вне зависимости от основной диеты [25]. Частично снижение уровня ХС при употреблении семян можно объяснить наличием в них пищевых волокон. Было установлено, что потребление больших количеств растворимых волокон приводит к снижению уровня ХС в сыворотке крови [6, 14].

В связи с этим рекомендуется употреблять:

- **пектины** (≥15 г в день), которые содержатся в свежих фруктах (яблоки, сливы, абрикосы, персики), ягодах (черная смородина) и овощах (морковь, столовая свекла);
- **растительные станолы** (≥3 г в день); они содержатся в соевом и рапсовом маслах, экстрактах хвойных масел.
- **пищевые волокна** (≥30 г в день); они содержатся в большом количестве во фруктах (груши, яблоки, апельсины, персики), ягодах (малина, клубника, черника), овощах (цветная капуста, брокколи, зеленая фасоль) и бобовых (горох, чечевица, фасоль) и др.

Пищевые волокна являются одними из самых востребованных и широко применяемых пищевых ингредиентов в рационе человека.

Выделяют несколько типов пищевых волокон, которые представлены на рис. 1 [1].

Из всех видов растительных объемформирующих растворимых волокон семена *Plantago ovata*, входящего в состав препарата Мукофальк (псиллиум), обладают наибольшей способностью абсорбировать воду. Гидрофильные пищевые волокна оболочки семян *Plantago ovata* не расщепляются ферментами тонкой кишки, достигая толстой кишки в неизменном виде, где и оказывают свое действие. Псиллиум состоит в основном из углеводов (>90%) и, кроме того, содержит небольшое количество растительных белков (3–4%), минеральных и иных компонентов (3–4%). На 85% псиллиум состоит из растворимых пищевых волокон, таких как камеди (гумми), слизи, часть гемицеллюлозы. Основным действующим компонентом – слизеподобный гидроколлоид, представляющий собой арабиноксилан с крайне высоким показателем набухаемости и водоудержания.

Выделены 3 основные фракции оболочки семян *Plantago ovata*, отвечающие практически за весь углеводный состав и составляющие около 90% всей массы псиллиума [7, 8, 23, 24]:

1. Фракция А (15–20%) – нерастворимая в щелочной среде и неферментируемая бактериями фракция; является своего рода балластным веществом, которое нормализует моторику кишечника, а также влияет на осмотическое давление, привлекая жидкость в просвете кишки и формируя объем кишечного содержимого.

Таблица 4
Влияние изменений образа жизни на уровень липидов (рекомендации Национального общества по изучению атеросклероза и Российского кардиологического общества, 2012) [4]

Показатель	Выраженность эффекта	Уровень доказательности
<i>Изменения образа жизни для снижения уровня ОХС и ХС ЛПНП</i>		
Снижение количества насыщенных жиров, поступающих с пищей	+++	A
Увеличение в рационе продуктов, богатых пищевыми волокнами	++	A
Снижение количества ХС, поступающего с пищей	++	B
Снижение массы тела	+	B
Увеличение уровня регулярной физической активности	+	A
<i>Изменения образа жизни для снижения уровня ТГ</i>		
Снижение избыточной массы тела	+++	A
Ограничение алкоголя	+++	A
Снижение потребления моно- и дисахаридов	+++	A
Увеличение уровня регулярной физической активности	++	A
Снижение общего количества углеводов, поступающих с пищей	++	A
Использование пищевых добавок, содержащих ПНЖК семейства ω-3	++	A
Замена насыщенных жиров моно- и полиненасыщенными	+	B
<i>Изменения образа жизни для повышения уровня ХС ЛПВП</i>		
Повышение уровня регулярной физической активности	+++	A
Снижение избыточной массы тела	++	A
Снижение количества углеводов, поступающих с пищей, и замена их на ненасыщенные жиры	++	A
Умеренное употребление алкоголя	++	B
Продукты, богатые клетчаткой	+	C
Прекращение курения	+	B
Снижение потребления моно- и дисахаридов	+	C
Примечание. Эффективность влияния на уровень липидов: +++ – высокая, ++ – умеренная, + – низкая; A–C – то же, что в табл. 3.		

2. Фракция В (55%) – гельформирующая (высокоразветвленный арабиноксилан, состоящий из остова, образованного ксилозой, с арабинозо- и ксилозосодержащими боковыми цепями). Отвечает за послабляющее действие препарата, увеличивая объем содержимого кишечника (за счет связывания воды), обеспечивая размягчение стула, физиологическую смазку стенки кишечника и скольжения каловых масс, обеспечивает гипохолестеринемический эффект, связывая желчные кислоты и повышая их экскрецию с калом, оказывает закрепляющее действие при диарее, адсорбируя экзо- и эндотоксины, трансформируя жидкое содержимое кишечника в более вязкую массу и увеличивая в таких случаях время транзита по кишечнику.

3. Фракция С (15%) – быстроферментируемая фракция; замедляет постпрандиальную эвакуацию из желудка и обладает выраженными пребиотическими свойствами. В результате происходит стимуляция роста бифидо- и лактобактерий и образование короткоцепочечных жирных кислот, являющихся основным источником энергии для эпителия толстой кишки.

На рис. 2 представлены основные эффекты различных фракций оболочки семян *Plantago ovata* [9, 19].

До настоящего времени механизм гипохолестеринемического эффекта псиллиума до конца не изучен. Предполагается, что препараты на основе оболочки семян подорожника овального по механизму действия относятся к секвестратам желчных кислот. В тонкой кишке растворимые объемформирующие агенты связывают желчные кислоты. При связывании достаточно большого их количества снижается их реабсорбция в терминальном отделе подвздошной кишки и увеличивается экскреция с калом, что, в свою очередь, приводит к снижению уровня ХС в крови. Потеря желчных кислот активизирует внутриклеточную 7-а-гидроксилазу ХС, что приводит к повышенному образованию желчных кислот из ХС и уменьшению его запасов внутри клеток [7, 8, 27]. Как следствие повышается активность рецепторов ЛПНП на поверхности клеток и увеличивается экстракция ХС ЛПНП – из крови, что приводит к снижению уровня ХС в плазме крови. Растворимые объемформирующие вещества расщепляются кишечной микрофлорой на короткоцепочечные жирные кислоты, ингибирующие ГМГ-КоА-редуктазу, что снижает новый синтез ХС. Уменьшается также и всасывание ХС из кишечника. Следует отметить, что ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы могут использоваться одновременно с Мукофальком для повышения эффективности гипохолестеринемического действия в связи с различным механизмом их действия.

В исследовании J. Anderson [12] 26 мужчин с легкой или умеренной гиперлипидемией получали препарат Мукофальк (на основе оболочки семян *Plantago ovata*) 3 раза в день. На фоне приема было отмечено снижение уровня ОХС в среднем на 14,8% и ЛПНП – на 20,2%. Соотношение ЛПНП/ЛПВП улучшилось в среднем на 14,8% по сравнению с исходным. Клиническая эффективность препарата Мукофальк (*Plantago ovata*) при гиперхолестеринемии представлена на рис. 3 [12].

Метаанализ 8 РКИ показал, что псиллиум снижает уровень ОХС в среднем на 4% ($p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,0001$), уровень ЛПНП – на 7% [11]. Гипохолестеринемическое действие псиллиума выражено в большей степени при приеме во время еды, чем при употреблении в перерыве между приемами пищи. Рекомендованная доза для снижения уровня ХС составляет 10–20 г оболочки семян *Plantago ovata* в день во время еды (что соответствует 3–6 пакетикам Мукофалька в день) [28].

Доказано, что прием псиллиума приводит к снижению дозы ионообменных препаратов. Так, в исследовании с участием 121 пациента с умеренной гиперхолестеринемией было показано, что прием 2,5 г оболочки семян *Plantago ovata* и 2,5 г ионообменного препарата (колестипол) был так же эффективен, как и прием 5 г ионообменного препарата. Комбинированная терапия достоверно улучшала переносимость и уменьшала побочные эффекты [26]. Эффективность различных гипохолестеринемических препаратов представлена в табл. 5 [13]:

Ранние исследования 90-х годов [17] показали, что волокна подорожника овального улучшают гликемический и

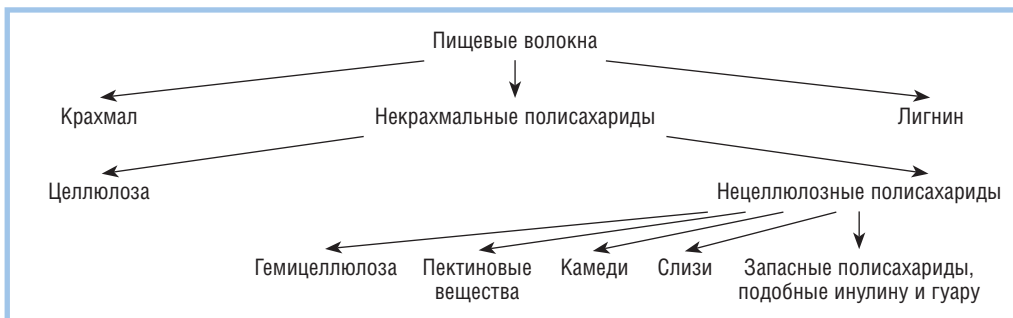


Рис. 1. Основные типы пищевых волокон [по 1]

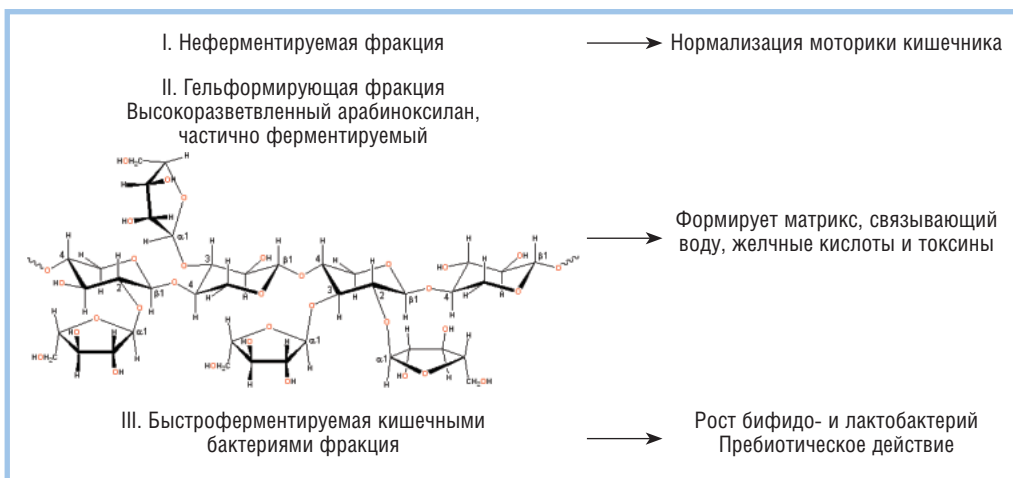


Рис. 2. Эффекты фракций оболочки семян *Plantago ovata* [по 9, 19]

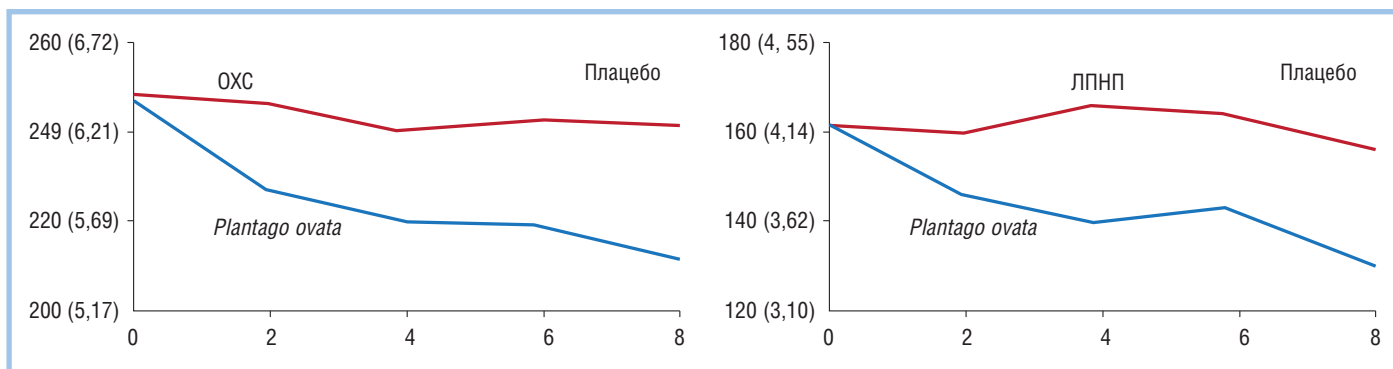


Рис. 3. Гиполипидемическое действие псиллиума [по 13]

липидный профиль у людей с СД типа 2 и дают возможность уменьшить требуемую дозу гиполипидемических препаратов, снижая таким образом риск возможных побочных эффектов. Многие исследования показывают умеренное снижение уровня сахара в крови после употребления псиллиума [18, 28, 29].

Отмечено влияние препарата Мукофальк на снижение массы тела и показатели жирового обмена у пациентов с МС [2]. В исследовании участвовали 20 человек в возрасте 25–69 лет. Полученные данные показывают, что при включении в терапию пациентов с ожирением препарата Мукофальк более эффективно снижается избыточная масса тела (табл. 6):

увеличивается по сравнению с контролем число пациентов с хорошим результатом – снижение ИМТ в ходе терапии более чем на 10% [8, 10].

Механизм эффекта снижения массы тела у препарата Мукофальк предположительно может быть связан с наличием у него свойств диетического модификатора. При приеме препарата перед основными приемами пищи, он, возможно, увеличивает время пребывания пищи в желудке, объем пищи и тем самым снижает калорийность питания, необходимого для поддержания пищевого комфорта. Возможно, на фоне приема препарата Мукофальк перед едой благодаря ускорению насыщения пациенты соблюдают предписанную им диету.

Отмечена также более высокая эффективность терапии с включением препарата Мукофальк в зависимости от наличия в схеме лечения пациентов с МС статинов – табл. 7 [8, 10].

Снижение уровня ХС и β-липопротеидов у больных, получавших только Мукофальк, не отличалось от такового в группе Мукофалька в комплексе со статинами. Это может свидетельствовать о том, что препарат Мукофальк и в режиме монотерапии эффективно снижает уровень ХС и β-липопротеидов в крови. Комбинированная гиполипидемическая терапия с исполь-

Таблица 5

Эффективность различных гиполипидемических препаратов (%) (динамика некоторых показателей) [13]

Гиполипидемический препарат	ХС ЛПНП	ТГ	ХС ЛПВП
Статины	↓18–55	↓7–30	↑5–15
НК	↓5–25	↓20–50	↑15–35
Фибраты	↓5–20	↓20–50	↑10–20
Эзетимиб	↓17–22	↓4–11	↑2–5
Секвестранты желчных кислот	↓17–30	↑0–5	↑3–5
Рыбий жир	↓0–5	↓20–50	↑0–5
Фитостерины	↓10–15	↓0–5	↑0–5
Псиллиум	↓10–15	↓0–5	↑0–5

Таблица 6

Изменение уровня ОХС и ТГ в крови у пациентов с ожирением, получавших препарат Мукофальк, с целью снижения избыточной массы тела (M±m)

Показатель	Возраст, годы	ИМТ, кг/м ²	ХС				ТГ, ммоль/л
			общий, ммоль/л	ЛПНП		ЛПВП	
				ммоль/л			
Исходный уровень*	48,0±2,20	36,6±2,20	5,71±0,29	2,41±0,63	3,10±0,26	1,32±0,15	
Конечный уровень*		33,4±1,94	5,27±0,34	2,27±0,73	2,68±0,20	1,37±0,12	
Изменения от исходного уровня, %		-9	-8	-6	-14	4	
p		<0,05			<0,05		

зованием псиллиума и статинов позволяет обойтись без повышения дозы статинов [10].

А. Morenga и С. Alan [10] сравнивали гиполипидемическое действие комбинации гидрофильных волокон из оболочки семян подорожника со статинами в малой и двойной дозе. Полученные результаты свидетельствуют, что комбинированная терапия (10 мг симвастатина + 15 г псиллиума) позволяет достичь такого же эффекта в снижении уровня ХС ЛПНП и ApoB, как и при двойной дозе симвастатина. Эти данные соответствуют мнению экспертов Национальной образовательной программы по холестерину АТР III NCEP, рекомендующих увеличить дозу пищевых гидрофильных волокон в рационе больных ИБС для нормализации уровня ХС ЛПНП. В ходе исследования комбинированная терапия статином и псиллиумом или монотерапия статином не влияли на уровень ТГ. Снижение концентрации ТГ к 8-й неделе терапии было более значительным у пациентов 1-й группы (10 мг симвастатина + плацебо), что свидетельствует о большей их приверженности соблюдению рационального питания.

В ЦНИИ гастроэнтерологии в 2011 г. 20 пациентов (12 женщин и 8 мужчин; средний возраст $51,4 \pm 4,2$ года) с НАЖБП на стадии стеатоза принимали Мукофальк по 1 пакетику 3 раза в день (15 г/сут) в течение 12 нед. Больные получали необходимую антигипертензивную и гипогликемическую терапию, однако в группе отсутствовали пациенты, лечившиеся статинами или другими препаратами с гиполипидемической целью. На фоне приема псиллиума (Мукофальк) были достигнуты положительные изменения в липидном спектре: уровень ОХС к окончанию лечения понизился с 7,4 до 6,2 ммоль/л (на 16,3%), преимущественно за счет ТГ (с 1,9 до 1,2 ммоль/л; 36,8%), что является очень важным положительным показателем эффективности патогенетической терапии МС. Уровень ЛПНП продемонстрировал тенденцию к снижению. На фоне терапии побочных явлений не отмечалось, на протяжении всего лечения сохранялась высокая приверженность приему препарата [3].

В нашем исследовании, целью которого была оценка клинической эффективности препарата Мукофальк у больных с дислипидемией, отмечалась нормализация липидного профиля у пациентов на фоне НАЖБП как при монотерапии Мукофальком, так и в комбинации со статинами. Кроме того, комбинированная схема

коррекции дислипидемии способствовала профилактике прогрессирования НАЖБП с нормализацией показателей липидного профиля за счет использования низких доз статинов.

Исследование выполняли в 2 этапа. На 1-м этапе все обследуемые в зависимости от проводимой терапии были объединены в 2 группы по 30 человек в каждой. Пациенты 1-й, основной группы (ОГ) получали Мукофальк (по 1 пакетику 3 раза в день в течение 3 мес), 2-й (группа сравнения – ГС), – статины (по 10 мг 1 раз в день в течение 3 мес). На 2-м этапе оценивали эффективность терапии и проводили ее коррекцию.

На фоне лечения в обеих группах отмечалась положительная динамика в снижении липидов крови без статистически значимых различий между группами (табл. 8).

У 5 (16,7%) больных ГС на фоне приема статинов отмечалось повышение активности ферментов аланин- (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) (табл. 9); в связи с чем они были исключены из дальнейшего исследования; у 1-го больного произошла нормализация показателей ОХС и ЛПНП.

У 24 (80%) больных ГС не было достигнуто желаемых результатов по снижению уровня ОХС и ЛПНП, поэтому на 2-м этапе терапия была скорректирована. Так, 24 больных из

Таблица 7
Динамика показателей липидного обмена у пациентов, получающих Мукофальк, в зависимости от приема статинов ($M \pm m$)

Показатель	1-я группа (со статинами)*	2-я группа (без статинов)
Уровень ХС, ммоль/л*:	исходный	6,53±0,60
	конечный	5,98±0,42
Изменение уровня ХС, %	-8	-11
Уровень β-липопротеидов, ммоль/л*:	исходный	4,90±0,65
	конечный	4,18±0,58
Изменение уровня β-липопротеидов, %	-15	-13

Таблица 8
Динамика липидов сыворотки крови (ммоль/л) у больных 2 групп на фоне терапии ($M \pm m$)

Показатель	ОГ (n=30)		ГС (n=30)	
	до лечения	через 3 мес	до лечения	через 3 мес
ОХС	6,34±0,97	5,97±0,19	6,38±0,91	5,21±0,25
ЛПНП	4,49±0,73	3,59±0,12	4,44±0,38	2,13±0,19
ЛПВП	0,85±0,18	1,56±0,08	0,88±0,16	1,52±0,09
ТГ	2,05±0,23	1,54±0,14	2,17±0,24	1,52±0,19

Таблица 9
Динамика активности трансаминаз (Ед/л) у больных 2 групп на фоне терапии ($M \pm m$)

Показатель	ОГ (n=30)		ГС (n=30)	
	до лечения	через 3 мес	до лечения	через 3 мес
АСТ	35,4±4,2	35,7±3,8	34,4±4,0	42,1±4,1
АЛТ	34,1±3,7	32,9±4,0	35,1±2,8	47,7±6,2

Таблица 10

Динамика липидов сыворотки крови (ммоль/л) в 2 подгруппах больных ГС на фоне терапии (M±m)

Показатель	ГС (n=24)			
	1-я подгруппа		2-я подгруппа	
	до лечения	через 3 мес	до лечения	через 3 мес
ОХС	6,34±0,97	5,97±0,19	6,38±0,91	5,21±0,25
ЛПНП	4,49±0,73	2,26±0,12	4,44±0,38	2,13±0,19
ЛПВП	0,85±0,18	1,56±0,02	0,88±0,16	1,52±0,04
ТГ	2,05±0,23	1,54±0,14	2,17±0,24	1,52±0,19

Таблица 11

Динамика активности трансаминаз (Ед/л) у больных в исследуемых группах на фоне терапии (M±m)

Показатель	ГС (n=24)			
	1-я подгруппа		2-я подгруппа	
	до лечения	через 3 мес	до лечения	через 3 мес
АСТ	36,3±3,1	44,5±6,7	33,2±5,2	35,1±4,3
АЛТ	35,2±3,8	46,7±7,2	35,1±3,3	37,7±2,2

ГС были в зависимости от проводимой терапии разделены на 2 подгруппы по 12 человек. В 1-й подгруппе доза статинов была увеличена до 20 мг/сут, во 2-й – к 10 мг статинов было добавлено 15 мг Мукофалька (по 1 пакетику 3 раза в день в течение 3 мес).

Через 3 мес в обеих подгруппах у больных отмечалось снижение уровня ОХС и ЛПНП. В 1-й подгруппе у 7 (58,3%) пациентов повысилась активность АЛТ и АСТ, во 2-й активность ферментов была в пределах нормы (табл. 10, 11).

В результате исследования было отмечено снижение уровня ОХС в обеих подгруппах по сравнению с исходными значениями. Таким образом, повышение дозы статинов до 20 мг по эффективности сопоставимо с комбинированной терапией статинами в дозе 10 мг в сочетании с 15 мг Мукофалька. Важно отметить, что в подгруппе пациентов, получавших комбинированную терапию, не отмечалось повышения уровня печеночных трансаминаз, что свидетельствует об отсутствии токсической нагрузки на печень.

Таким образом, выбор препарата Мукофальк, содержащего гидрофильные пищевые волокна, обусловлен результатами систематического анализа, рассматривавшего их влияние на профилактику развития ИБС. Пищевые волокна на основе семян подорожника безопасны, хорошо переносятся. Прием псиллиума (Мукофальк) может быть показан для достижения целевых уровней ХС ЛПНП на фоне лечения низкими дозами статинов. Комбинированная гиполипидемическая терапия с использованием псиллиума позволяет обойтись без повышения дозы статинов, что способствует профилактике прогрессирования НАЖБП.

Литература

1. Ардатская М.Д. Современные проблемы физиологии и патологии пищеварения // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. (Прил. №14: Материалы XVI сессии Академической школы-семинара имени А.М. Уголева). – 2001; 11 (4): 91–102.

2. Гинзбург М.М. Опыт применения препарата Мукофальк в комплексной терапии у пациентов с ожирением и метаболическим синдромом / Самара, 2010; с. 9.

3. Голованова Е.В. Пищевые волокна в коррекции дислипидемии у пациентов со стеатозом печени // Врач. – 2014; 12: 22–6.

4. Диагностика и коррекция нарушенных липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации V пересмотр / М., 2012; 29 с.

5. Комисаренко И.А., Левченко С.В. Коррекция дислипидемии в практике терапевта. Метод. руководство: для врачей-терапевтов, гастроэнтерологов, кардиологов, слушателей курсов повышения квалификации, аспирантов и студентов ст. курсов мед. ин-тов / М.: Прима Принт, 2014; 64 с.

6. Общие рекомендации по лечению дислипидемии. Меморандум Международного общества по изучению атеросклероза / М.: 2014; 96 с.

7. Радченко В.Г., Селиверстов П.В., Ситкин С.И. и др. Пищевые волокна в клинической практике // Клин. перспек-

тивы гастроэнтерол., гепатол. – 2010; 1: 21–8.

8. Роль пищевых волокон при метаболическом синдроме: усовершенствов. мед. технология: метод. рекомендации. Ком. по здравоохранению правительства Санкт-Петербурга, М-во здравоохранения и соц. развития Российской Федерации, Санкт-Петербургская гос. мед. акад. им. И.И. Мечникова; сост. В. Г. Радченко и др. / М., 2011; 32 с.

9. Румянцев В.Г. Препараты *Plantago* в регуляции деятельности пищеварительного тракта // Клиническая медицина. – 1997; 75 (11): 19–23.

10. Moreyra A., Alan C. et al. Effect of Combining Psyllium Fiber With Simvastatin in Lowering Cholesterol // Arch. Intern. Med. – 2005; 165: 1161–6.

11. Anderson J. et al. Cholesterol-lowering effects of psyllium intake adjunctive to diet therapy in men and women with hypercholesterolemia: meta-analysis of 8 controlled trials // Am. J. Clin. Nutr. – 2000; 71 (2): 472–9.

12. Anderson J. et al. Cholesterol-lowering effects of psyllium hydrophilic mucilloid for hypercholesterolemic men // Arch. Intern. Med. – 1988; 148 (2): 292–6.

13. Bays H., Stein E. Pharmacotherapy for dyslipidaemia – current therapies and future agtns // Exp. Opin. Pharmacother – 2003; 4: 1901–58.

14. Brown L., Rosner B., Willett W. et al. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis // Am. J. Clin. Nutr. – 1999; 69: 30–42.

15. Mihaylova B., Emberson J., Blackwell L. et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials // Lancet. – 2012; 380: 581–90.

16. Baigent C., Blackwell L., Emberson J. et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials // Lancet. – 2010; 376: 1670–81.

17. Gupta R., Argawal C., Singh G. et al. Lipid-lowering efficacy of psyllium hydrophilic mucilloid in non insulin dependent diabetes mellitus with hypercholesterolemia // Indian J. Med. Res. – 1994; 100: 237–41.

18. Jenkins D., Kendall C., Axelsen M. et al. Viscous and nonviscous fibres, nonabsorbable and low glycaemic index carbohydrates, blood lipids and coronary heart disease // Curr. Opin. Lipidol. – 2000; 11: 49–56.

19. Marlett J., Kajs T., Fischer M. An unfermented gel component of psyllium seed husk promotes laxation as a lubricant in humans // Am. J. Clin. Nutr. – 2000; 72: 784–9.

20. Jun M., Foote C., Lv J. et al. Effects of fibrates on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis // Lancet. – 2010; 375: 1875–84.

21. Law M., Wald N., Rudnicka A. Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke: systematic review and meta-analysis // BMJ. – 2003; 326 (7404): 1423.

22. Lee M., Saver J., Towfighi A. et al. Efficacy of fibrates for cardiovascular risk reduction in persons with atherogenic dyslipidemia: a meta-analysis // *Atherosclerosis*. – 2011; 217: 492–8.

23. Marlett J., Fischer M. The active fraction of psyllium seed husk // *Proc. Nutr. Soc.* – 2003; 62: 207–9.

24. Marlett J., Kajs T., Fischer M. An unfermented gel component of psyllium seed husk promotes laxation as a lubricant in humans // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2000; 72: 784–9.

25. Ros E., Hu F. Consumption of plant seeds and cardiovascular health: epidemiologic and clinical trial evidence // *Circulation*. – 2013; 128 (5): 553–65.

26. Spence J., Huff M., Heidenheim P. et al. Combination therapy with Colestipol and psyllium mucilloid in patients with hyperlipidemia // *Ann. Intern. Med.* – 1995; 123: 493–9.

27. Van Rosendaal G., Shaffer E., Edwards A. et al. Effect of time of administration on cholesterol-lowering by psyllium: a randomized cross-over study in normocholesterolemic or slightly hypercholesterolemic subjects // *Nutr. J.* – 2004; 28: 17.

28. Wolever T., Jenkins D., Mueller S. et al. Method of administration influences the serum cholesterol-lowering effect of psyllium // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1994; 59: 1055–9.

29. Ziai S., Larijani B., Akhoondzadeh S. et al. Psyllium decreased serum glucose and glycosylated hemoglobin significantly in diabetic outpatients // *J. Ethnopharmacol.* – 2005; 102: 202–7.

DIETARY FIBERS IN THE CORRECTION OF DYSLIPIDEMIA

D. Tsurtsumia, Candidate of Medical Sciences; **E. Prikhodko**; **L. Teterina**, Candidate of Medical Sciences; **P. Seliverstov**, Candidate of Medical Sciences; **S. Sitkin**, Candidate of Medical Sciences; Professor **V. Radchenko**, MD
I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia

The paper discusses whether dyslipidemia that contributes to the occurrence and progression of atherosclerosis may be corrected with psyllium-containing medications.

Key words: dyslipidemia, psyllium, atherosclerosis, statins.